

dossier | GHB

VAD

GHBGHBG

dossier | **GHB**

VAD

Colofon

Auteur

David Möbius, stafmedewerker VAD

Redactie

Jochen Schrooten, stafmedewerker VAD
Geert Verstuyf, stafmedewerker VAD
Marijs Geirnaert, directeur VAD
Axel Van den Abbeele, stagiair VAD, student criminologie UGent
Arlette Wertelaers, Centrumarts Katarsis; Logo-arts Provincie Limburg

Verantwoordelijke uitgever

F. Matthys, Vanderlindenstraat 15, 1030 Brussel
wettelijk depotnummer: D/2011/6030/4







VAD, Vereniging voor Alcohol- en andere Drugproblemen vzw
Vanderlindenstraat 15, 1030 Brussel
T 02 423 03 33 | F 02 423 03 34 | vad@vad.be | www.vad.be

Inleiding

GHB of voluit gamma-hydroxy-boterzuur is een neurotransmitter die van nature in de hersenen voorkomt. GHB is als geneesmiddel op de markt – weliswaar met een heel beperkt indicatiegebied – maar is voornamelijk bekend als een stof die de laatste decennia regelmatig als uitgaansdrug genomen wordt. In de relatief korte periode dat GHB gekend is bij het grote publiek heeft het al heel wat stof doen opwaaien, niet in het minst omwille van de rol die de drug zou spelen bij allerlei vormen van seksueel misbruik.

Hoewel het GHB-gebruik over het algemeen vrij laag is, zijn de gezondheidskosten ervan relatief hoog in vergelijking met andere drugs. Een belangrijke reden hiervoor is dat het product moeilijk te doseren valt. Het is voor gebruikers met andere woorden moeilijk om in te schatten of de ingenomen dosis de gewenste dan wel ernstig negatieve effecten zal opleveren. Een klein beetje te veel GHB kan al een diepe slaap veroorzaken. Bij nog meer wordt er gesproken van een overdosis die bewusteloosheid en ernstige ademhalingsstoornissen tot gevolg kan hebben. Een andere reden voor de gezondheidskosten zijn de risico's die samenhangen met de manier waarop GHB aangemaakt wordt. De ingrediënten zijn vaak industriële producten die niet gemaakt zijn voor menselijke consumptie en daarom allerlei verontreinigingen kunnen bevatten. Hierdoor kan men onbedoeld toxische stoffen zoals zware metalen of organische oplosmiddelen binnenkrijgen. Naast de hoeveelheid GHB die gebruikt wordt en de kwaliteit ervan, heeft ook de omgeving waarin het middel geconsumeerd wordt en de daaraan gekoppelde gebruikstoepassing een grote invloed op het effect ervan. Dit dossier zal voornamelijk focussen op het recreatief GHB-gebruik, met name in het uitgaansleven.

GHB staat onder uitgaanders en in de media vooral bekend onder de foutieve naam *vloeibare xtc*. Deze benaming klopt niet omdat het product noch farmacologisch, noch effectmatig gelijkenissen vertoont met xtc. Hoewel gebruikers bij het innemen van een lage dosis GHB een gevoel van euforie ondervinden (zoals bij xtc), werkt GHB totaal anders dan xtc. Dit samen met het feit dat de naam 'Liquid xtc' volgens producenten wel goed in de markt zou liggen, leidde ertoe dat GHB zo gebrandmerkt werd. De naam 'vloeibare xtc' of 'vloeibare' wordt echter nog steeds gebruikt. Zo proberen dealers een graantje mee te pikken van de populariteit en bekendheid van xtc.

Dit dossier beantwoordt enkele veelvoorkomende vragen rond het middel GHB zoals:

- Wat is GHB en wat doet het?
- Wat zijn de risico's van GHB-gebruik?
- Wie gebruikt GHB?
- Wat zegt de wet?
- Is GHB een verkrachtingsdrug?
- Kan je afhankelijk worden van GHB en hoe valt dit te behandelen?

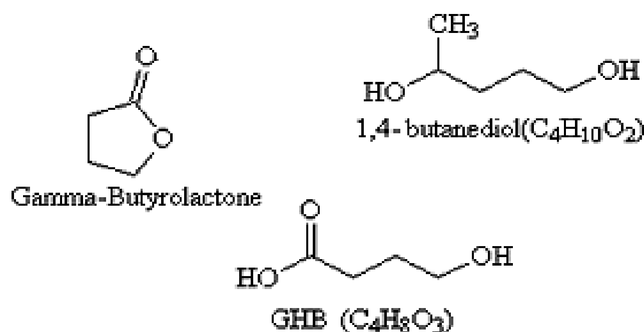
1. Definitie, classificatie en farmacologie van GHB

GHB is de afkorting voor gamma-hydroxy-boterzuur. Het is een neurotransmitter die van nature aanwezig is in het menselijk lichaam, voornamelijk in de hersenen (hypothalamus en basale ganglia). Ook buiten de hersenen wordt GHB aangetroffen, onder andere in het bloedserum, het spier- en vetweefsel, de nieren en het hart. De precieze rol van dit lichaamseigen (= endogeen) GHB is nog niet bekend maar vast staat dat het een functie heeft bij de regulatie van slaapcycli, de lichaamstemperatuur, het cerebrale glucosemetabolisme en de doorbloeding van de hersenen. Ook is endogeen GHB betrokken bij het geheugen en bij de controle van emoties (Niesink, 2009).

In dit dossier zal de focus liggen op niet-lichaamseigen GHB, een stof die in de medische wereld en als uitgaansdrug wordt gebruikt. Pure GHB is een wit en sterk waterabsorberend poeder, maar is in het illegale circuit meestal verkrijgbaar als vloeistof. Het heeft een erg zoute smaak en wordt daarom vaak vermengd met zoete drankjes en/of alcohol alvorens het in te nemen (Van Rij et al., 2004; Niesink, 2009; Jellema & Van Vollevelde, 2002; Van Noorden et al., 2010).

1.1. Samenstelling

GHB als uitgaansdrug is samengesteld uit twee precursoren: 1,4 butaandiol (BD) en gamma-butyrolacton (GBL). De chemische formule voor GHB is $C_4H_8O_3$ (figuur 1).



Figuur 1: GHB en zijn precursoren GBL en 1,4 BD

GBL is de voornaamste chemische basisgrondstof en kan door het lichaam zelf omgezet worden in GHB (Korf et al., 2002; Storm, 2004). GBL is een kleurloze, olieachtige vloeistof met een zwakke geur en is oplosbaar in water. GBL is in de chemie als oplosmiddel en als reagens bekend en wordt bijvoorbeeld gebruikt als aromasamenstelling, vlekkenmiddel of verfafbijtmiddel. De PH-waarde van GBL kan met behulp van natronloog (een oplossing van natriumhydroxide (NaOH) in water) aangepast worden waardoor de GBL wordt omgezet in GHB. Natronloog wordt bijvoorbeeld gebruikt als gootsteenontstopper en is vrij in de handel verkrijgbaar (Niesink, 2009).

Het internet speelt een belangrijke rol bij de productie van GHB. Vaak zijn een paar muisklikken genoeg om een bestelling te plaatsen en om een aantal dagen later de juiste bestanddelen (gamma-butyrolactone of GBL en natriumhydroxide of NaOH) aan huis

geleverd te krijgen. De prijzen van GBL variëren van 24 tot 59 euro per 250 ml, wat neerkomt op 9 tot 23 eurocent voor een recreationele dosis van 1ml.

Het zelf aanmaken van GHB is echter niet zonder gevaar. De verhouding van beide stoffen dient immers zeer nauwkeurig te zijn. Soms gebruikt men te veel natronloog waardoor de GHB-oplossing sterk basisch is of wordt de pH-waarde niet goed ingesteld. Dit kan brandwonden en blaren veroorzaken op de huid en bij inname in de mond en slokdarm (Niesink, 2009; Gonzalez & Nutt, 2005; Van Noorden et al., 2010; EMCDDA, 2008; Frey & Levy, 2009).

Omdat GHB niet altijd even gemakkelijk verkrijgbaar is, worden GBL en BD ook meer en meer als drug op zich gebruikt. Wanneer GBL of BD direct worden ingenomen, bijvoorbeeld opgelost in water, zijn de effecten gelijk aan die van GHB. Beide stoffen worden immers ook door het lichaam zelf omgezet in GHB. BD wordt in GHB omgezet door het enzym alcoholdehydrogenase, hetzelfde enzym dat ook alcohol metaboliseert. Bij combigebruik van BD en alcohol worden beide stoffen minder gemakkelijk afgebroken en wordt de toxiciteit van beide verhoogd. GBL als vloeistof is op zijn beurt vaak minstens dubbel zo sterk als GHB-vloeistof, wat het juist doseren nog moeilijker maakt. Daarbij komt nog dat pure GBL een bijtende stof is die extra schadelijk kan zijn voor het lichaam (maag, slokdarm, …) (Niesink, 2009; Palmer, 2004).

1.2. Werking

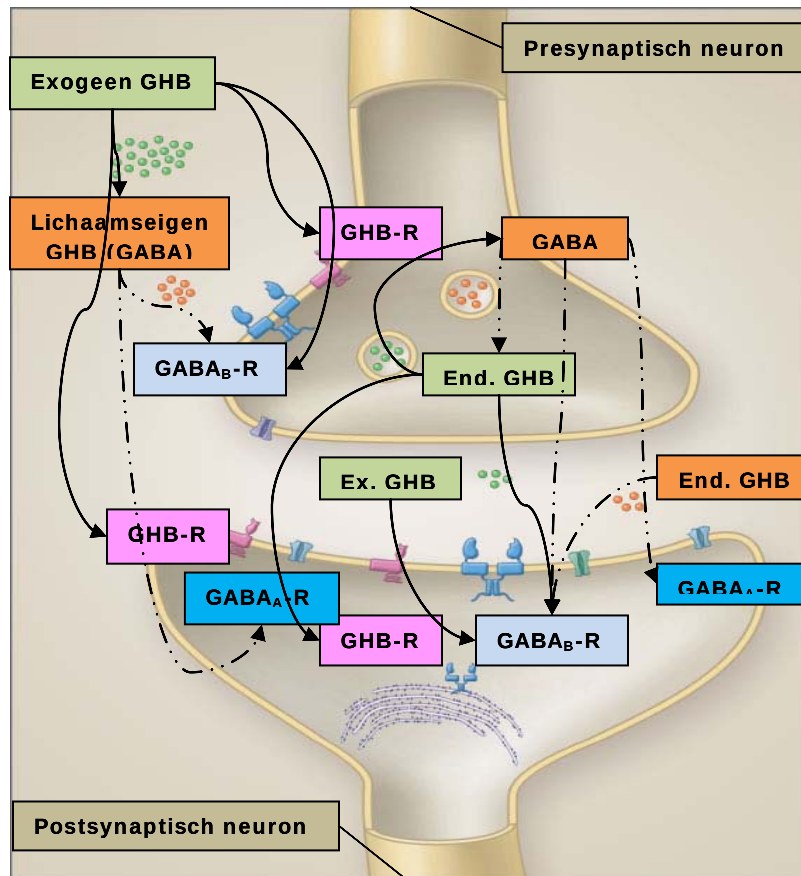
Hoewel de precieze werking van GHB nog niet gekend is, kan het farmacologisch het best vergeleken worden met ketamine en valt het dus binnen de categorie van de psycholeptica (sedativa) zoals alcohol, narcotica en opiaten (Niesink, 2009; Hauglustaine, 2010).

GHB wordt snel opgenomen in het bloed waarna het via de maag, dunne darm en lever bij het hart terechtkomt. Het hart pompt het bloed met GHB naar de longen en de rest van het lichaam, waaronder de hersenen. In de hersenen beïnvloedt GHB de manier waarop zenuwen signalen aan mekaar doorgeven.

Deze signaaloverdracht gebeurt via neurotransmitters[1]. Eén van deze neurotransmitters waarop GHB een invloed uitoefent is gamma-aminoboterzuur (GABA), de belangrijkste remmende neurotransmitter in het centraal zenuwstelsel (CZS). GABA kan beschouwd worden als een fysiologisch slaapmiddel dat belangrijk is voor het slaap-waakritme. Het heeft immers een remmende werking op de andere neurotransmitters waardoor men zich ontspannen en ontremd voelt. GABA kan zich binden aan $GABA_{A-}$, $GABA_{B-}$ en $GABA_{C-}$ receptoren. De effecten van GHB op de hersenen zijn onder meer zo groot omdat GHB, in tegenstelling tot GABA, zelf de bloed-hersenbarrière kan passeren. Deze barrière is een virtuele muur die een blokkade opwerpt waardoor dat de meeste chemicaliën die

[1] Neurotransmitters kunnen als het ware gezien worden als de boodschappenjongens van de hersenen. Een neurotransmitter is een molecule die gebruikt wordt voor de signaaloverdracht tussen zenuwcellen ('neuronen') in het zenuwstelsel. De plek waar deze signaaloverdracht plaatsvindt, heet een synaps. De synaps bestaat uit een presynaptisch neuron (neuron dat transmitters afgeeft), de synapsspleet en een postsynaptisch neuron (neuron dat transmitters opneemt).

ingenomen worden niet naar de hersenen kunnen doorstromen. Hierdoor voelt de gebruiker reeds snel na inname de effecten van de drug (Storms, 2004).



Figuur 2: synthese en vrijkomen van GHB en GABA ter hoogte van de synapsen (Snead & Gibson, 2005)

Hoewel de werking van GHB nog niet volledig gekend is, wordt er aangenomen dat GHB zich zowel aan de $GABA_B$- als aan de GHB-specifieke receptoren (GHB-R) bindt (Benavides et al., 1982; Maitre et al., 1990) (fig. 2). De binding aan $GABA_B$ leidt tot een toename van het dopamineniveau[2] in de hersenen. Initieel remt de binding van GHB aan de $GABA_B$-receptor echter de aanmaak van dopamine. Dit lijkt op het eerste zicht in tegenspraak te zijn met de eufore en verslavende eigenschappen van GHB. Frequenter gebruik van GHB zorgt echter voor een blokkade van de dopaminereceptoren met een overproductie van dopamine als gevolg. Afhankelijkheid is dan een reëel probleem. De toegenomen dopaminerge activiteit verklaart de verslavende eigenschappen van GHB (Niesink, 2009).

Binding van GHB aan de GHB specifieke receptoren (GHB-R) veroorzaakt dezelfde effecten als lichaamseigen GHB onder normale fysiologische omstandigheden. GHB heeft zo een functie bij de regulatie van slaapcycli, de lichaamstemperatuur, het cerebrale glucosemetabolisme en de doorbloeding van de hersenen. Ook is endogeen GHB betrokken bij het geheugen en bij de controle van emoties (Pardi & Black, 2006; Wong et

---

[2] Dopamine is een neurotransmitter die een grote rol speelt bij beweging, pijnperceptie, plezierbeleving en emoties en speelt zodoende een belangrijke rol bij verslavingen.

al., 2004; Frey & Levy, 2009). Naast een invloed op GABA en dopamine beïnvloedt GHB de neurotransmitters serotonine[3], acetylcholine[4], noradrenaline[5], glutamaat[6] en lichaamseigen opoïde[7] (Niesink, 2009).

---

[3] Serotonine heeft een invloed op zeer veel gebieden in het lichaam zoals de temperatuurregeling, vochtregeling door de nieren, honger en dorst, emoties, seks, stemming, pijnperceptie en het slaapgedrag.

[4] Acetylcholine komt voor in veel delen van de hersenen en is betrokken bij de intellectuele functies en het geheugen. Het was de eerste neurotransmitter die werd ontdekt (1921). Acetylcholine werkt sterk in op andere neurotransmitters waardoor de werking ervan niet eenduidig kan beschreven worden.

[5] Noradrenaline speelt een belangrijke rol bij het omgaan met pijn en seksueel gedrag. Daarnaast heeft het een anti-depressieve werking.

[6] Glutamaat is één van de belangrijkste neurotransmitters in het zenuwstelsel en is vooral in overmaat aanwezig in de hersenschors. Glutamaat werkt stimulerend (exciterend) op andere zenuwcellen. Het is vooral belangrijk voor hersenfuncties als stemming, leren en geheugen.

[7] Lichaamseigen opoïden worden door het lichaam zelf aangemaakt, bijvoorbeeld bij inspanning. Het meest bekende voorbeeld hiervan zijn de endorfines. Endorfines werken in de eerste plaats pijnonderdrukkend, maar zorgen ook voor een gevoel van geluk of euforie. Opium en heroïne werken op dezelfde receptoren in als endorfine.

2. De geschiedenis van GHB

De eerste melding van de synthese van GHB stamt uit 1874 door A. Saizew, maar veel belangrijker is de herontdekking en synthetisering ervan door de Franse arts en onderzoeker Henri Marie Laborit aan het begin van de jaren zestig van de vorige eeuw (Niesink, 2009). Laborit deed in die tijd onderzoek naar de rol van de neurotransmitter gamma-aminoboterzuur (GABA) bij narcose en slaapprocessen. Uit zijn onderzoek bleek echter dat GABA geen doorgang vindt in de bloed-hersenbarrière en bij orale toediening bleek het farmacologisch niet actief. Vanuit die bevindingen begon Laborit met het synthetiseren van GHB. GHB bleek immers wel in staat om deze hersenbarrière te passeren en wordt nadien daarenboven gedeeltelijk omgezet in GABA. Pas later, in 1963, werd door Bessman en Fishbein ontdekt dat GHB eigenlijk een lichaamseigen stof is die in kleine hoeveelheden kan worden teruggevonden in de hersenen en dat het zowel een afbraakproduct als een precursor van GABA is (Korf et al. 2002, Teter & Guthrie, 2001; WHO, 2006).

2.1. Medische toepassing

Vanaf eind jaren '60 werd onderzoek gedaan om GHB te gebruiken voor medische doeleinden. In Frankrijk en Duitsland werd nagegaan of GHB kon dienen binnen de chirurgische anesthesie, met name in de pediatrie. Omdat veel patiënten last kregen van braakneigingen en omwille van de onvoorspelbaarheid van de duur van de effecten, de moeilijk te hanteren dosis en het nauwelijks pijnstillend effect werd hier snel op teruggekeerd. Daarnaast werd nagegaan of het middel kon aangewend worden om een kortdurende coma te induceren en om kortdurende bewustzijnsverstoringen en epileptische aanvallen te verwekken (Korf et al., 2002; Andresen et al., 2008; Teter & Guthrie, 2001). Er werd tevens geëxperimenteerd met GHB als middel om angststoornissen en depressies aan te pakken, maar met een mager resultaat (Sumnall et al., 2008).

In de jaren '80 werd GHB gebruikt bij bevallingen in Italië en Frankrijk omdat het middel een effect zou hebben op de ontsluiting van de baarmoeder, de intensiteit en de frequentie van de persweeën zou verhogen en de angst zou verminderen. Daarnaast zou er ook een celbeschermende werking uitgaan van GHB in diverse organen. GHB zou ervoor zorgen dat de cellen minder zuurstof nodig hebben en bijgevolg leiden tot minder celschade bij zuurstofgebrek (nuttig bij beroertes, orgaantransplantaties en hartinfarcten) (Korf et al., 2002).

Een recente medische toepassing van GHB, onder de merknaam Xyrem®, betreft de behandeling van narcolepsie met kataplexie[8] bij volwassen patiënten. Xyrem® is een orale oplossing (drankje) die de werkzame stof natriumoxybaat bevat (500 mg/ml). Het precieze werkingsmechanisme van natriumoxybaat bij de behandeling van kataplexie is nog niet volledig bekend maar het zou de slaap met langzame golven (delta) bevorderen

[8] Narcolepsie is een zeldzame slaapstoornis die zich kenmerkt door overmatige slaperigheid overdag. Kataplexie is een van de symptomen van narcolepsie, waarbij tijdens sommige sterke emoties (zoals boosheid, angst, blijdschap of verbazing) de spierspanning plotseling wegvalt. De patiënt kan hierbij het bewustzijn verliezen.

en de nachtelijke slaapduur versterken. Natriumoxybaat, toegediend bij bedtijd, verhoogt de fasen drie en vier van de slaap, maar ook de slaaplatentie (tijd nodig om in te slapen), terwijl de frequentie van SOREMP's (sleep onset REM period) vermindert (EMEA, 2007).

Meer bekende toepassingen zijn het therapeutisch gebruik van GHB bij alcoholverslaving en alcoholonthoudingsverschijnselen. Een recente Cochrane Review over het gebruik van GHB voor de behandeling van alcoholverslaving concludeert dat er genoeg aanwijzingen zijn dat GHB effectief is voor zowel de behandeling van alcoholonthoudingsverschijnselen als om terugval te voorkomen (Leone et al., 2010). Toch dient erop gewezen te worden dat er met zulke behandelingen veel neveneffecten gepaard gaan en dat deze behandelvorm enkel een plaats kan hebben binnen de residentiële verslavingszorg (Teter & Guthrie, 2001; Andresen et al., 2008; Sewell & Petrakis, 2011). Recentelijk gebruiken verslavingsartsen in Nederland het middel bij de behandeling van ernstige ontwenningsverschijnselen bij GHB-afhankelijkheid zelf (Niesink, 2009). Meer hierover leest u in hoofdstuk 7 van dit dossier.

2.2. Niet-medisch gebruik

Bodybuilders, atleten, gezondheidsfreaks (GHB als verjongingskuur) en mensen met overgewicht begonnen in de jaren '80 in de VS met het gebruik van GHB, gepromoot door de voedingssupplementenindustrie. GHB werd toen vaak legaal verkocht als voedingssupplement in fitnessclubs en gezondheidswinkels omdat het de aanmaak van groeihormoon zou stimuleren. Het was dan ook bijzonder populair bij bodybuilders (Teter & Guthrie, 2001; Andresen et al., 2008; EMCDDA, 2008).

Een aantal studies bij ratten en een kleinschalig onderzoek bij mensen (Takahara, 1977) toonden aan dat het gebruik van GHB de uitscheiding van het groeihormoon GH zou stimuleren. Dit groeihormoon zorgt onder meer voor de vetverbranding en de toename van de spiermassa. Dat de inname van GHB hier een rechtstreeks effect op zou hebben is evenwel nooit via wetenschappelijk onderzoek aangetoond. Paradoxaal genoeg komt er uit de studie bij mensen echter wel naar voren dat GHB zorgt voor een stijging van prolactine, een hormoon dat ervoor bekend staat de vetverbranding en spieropbouw van GH tegen te gaan. Hier wordt echter met geen woord over gerept in de promotie van GHB door de voedingssupplementenindustrie. Later onderzoek laat de mogelijkheid open dat bodybuilders, atleten en mensen met overgewicht baat zouden hebben bij het gebruik van GHB. In het bodybuildercircuit zelf wordt nog een bijkomende reden aangehaald voor het gebruik van GHB: het zou het opfokkende gevoel dat andere middelen, zoals anabole steroïden, teweegbrengen, neutraliseren (Korf et al., 2002; Morgenthaler en Joy, 1994).

Pas sinds het einde van de vorige eeuw kwamen er ook verhalen over recreationeel gebruik van GHB aan de oppervlakte (Teter & Guthrie, 2001). GHB vindt zijn ingang als recreatief middel in de jaren '90 in de VS en later ook in Europa. De stof werd populair als partydrug vanwege de euforie die direct na inname optreedt en de geclaimde toename van sociaal en seksueel gedrag. In Nederland werd het in die periode verkocht in de smartshops. GHB werd beschouwd als een goed alternatief voor xtc, enerzijds omdat xtc steeds meer vervuild bleek te zijn en anderzijds omdat het geen negatief

morning-aftergevoel met zich meebracht, wat bij de meeste andere uitgaansdrugs wel het geval was. Er werd door sommigen zelfs verklaard dat ze zich ’s morgens net extra fris gingen voelen, hetgeen bijdroeg tot het onschadelijke imago van de drug (Van Noorden et al., 2010; Korf et al., 2002).

Gelijktijdig met de eerste vaststellingen van GHB-gebruik in uitgaanscircuit kwamen ook de eerste paniekgolven met betrekking tot GHB en 'drink-spiking'. Dat is het onopgemerkt toevoegen van een verdovend middel aan iemands drankje met de bedoeling de persoon seksueel te misbruiken of te overvallen. In de media werd GHB dan ook vaak benoemd als een verkrachtingsdrug (Teter & Guthrie, 2001; EMCDDA, 2008). Meer hierover leest u in hoofdstuk 6 rond de effecten en risico’s van recreatief GHB-gebruik.

3. Wetgeving

GHB was vroeger vrij te verkrijgen in sommige smartshops, maar werd in 1996 uit de rekken gehaald (VAD, 2004). Daarna werd het product opgenomen in het Koninklijk Besluit tot reglementering van sommige psychotrope stoffen van 22 januari 1998 en is sindsdien dus verboden in België (B.S., 1998).

Op Europees niveau staat GHB sinds 2000 onder toezicht nadat de Raad van Europa een risicoanalyse had bevolen rond GHB in het kader van de 'Joint action on new synthetic drugs' van 1997. Op basis van de resultaten van de analyse werden het EMCDDA en Europol aangemaand om GHB actief te gaan monitoren (EMCDDA, 2008). In maart 2001 werd GHB toegevoegd aan 'Schedule IV of the 1971 UN Convention on Psychotropic Substances', wat alle EU lidstaten ertoe bindt de stof in hun wetgeving rond psychotrope middelen op te nemen. Voordien werd GHB vrij verkocht in sommige winkels en via het internet. In 2008 konden er geen Europese internetsites meer gevonden worden waar GHB verkocht werd. Dit kan overigens één van de redenen zijn waarom er sindsdien een toename te noteren valt van het gebruik van de precursor GBL, dat niet onder de internationale conventie valt en nog steeds verkrijgbaar is via het internet. Toch hebben enkele EU-lidstaten (Italië, Letland en Zweden) ervoor gekozen om één of twee van de precursoren van GHB onder de drugwet te plaatsen (EMCDDA, 2008).

4. Prevalentie

Exacte incidentie- en prevalentiecijfers van GHB-gebruik, -afhankelijkheid en -onthouding zijn onbekend. De weinige beschikbare cijfers zijn voornamelijk afkomstig van onderzoeken waarin respondenten bevraagd worden over hun druggebruik. Helemaal correct kunnen deze cijfers niet zijn want er zullen bijvoorbeeld onvermijdelijk respondenten zijn die aangeven GHB te hebben gebruikt maar die eigenlijk de precursor GBL hebben genomen. Bovendien zijn prevalentiecijfers afkomstig van de eerste jaren waarin een nieuwe trend opkomt sowieso laag en lijkt het alsof de problematiek zich toespitst op bepaalde geografische gebieden en subgroepen (EMCDDA, 2008).

Deze algemene methodologische beperkingen gelden ook voor cijfers over het gebruik van GHB. Het European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA, 2008) geeft aan dat het gebruik van GHB in de EU over het algemeen laag is maar dat het in bepaalde settings, zoals in de homoscene, meer gebruikt wordt. Onderzoek bij 15-16 jarigen uit twaalf EU-landen (ESPAD) wijst uit dat in 2007 tussen de 0,5% en 1,4% van deze jongeren ooit al GHB heeft gebruikt. In de meeste lidstaten heeft niet meer dan één procent van de scholieren van 15-16-jarigen ervaring met GHB. Uitzonderingen zijn Oostenrijk, Italië, Duitsland en Denemarken met percentages rond de 2% (Hibell et al., 2009). Onderzoek uitgevoerd in uitgaanssettings komt tot cijfers over ooit-gebruik variërend tussen 3% en 19% (EMCDDA, 2008). De Nederlandse Feestmeter stelt bijvoorbeeld vast dat vijf procent van de partybezoekers GHB gebruikt. Laagopgeleiden blijken 2,5 keer vaker gebruiker te zijn dan hoogopgeleiden. De gemiddelde startleeftijd bij deze groep ligt op 24 jaar: 10% was 18 of jonger, 22% was 30 of ouder. Ruim de helft gebruikt af en toe (57%) en 5% gebruikt dagelijks. De rest gebruikt alleen in het weekend (12%) of zelden (26%). Tijdens de avond/nacht van de party heeft bijna 3% van de bezoekers GHB gebruikt. Bij bezoekers van clubs of discotheken is het aantal personen dat ooit GHB gebruikte iets groter: één op de vijftien respondenten gaf aan ooit GHB gebruikt te hebben met een gemiddelde beginleeftijd van 21 jaar. Ruim anderhalf procent van de clubbezoekers is actueel GHB-gebruiker, met hierbij meer mannen dan vrouwen. Hun gemiddelde startleeftijd ligt op 21 jaar – 40% was 18 of jonger, 6% was dertiger. Drie vierde gebruikt af en toe of zelden (74%) en 18% gebruikt een paar keer per week of (bijna) dagelijks. Tijdens de uitgaansavond/nacht heeft minder dan één procent van de clubbezoekers GHB gebruikt (Van Der Poel et al., 2010).

Voor Vlaanderen beschikken we over de cijfers afkomstig uit het VAD-uitgaansonderzoek en de VAD-leerlingenbevraging. Uit het VAD-uitgaansonderzoek komt naar voren dat 8,3% van de uitgaanders ooit GHB nam. 5,3% gebruikte tijdens het laatste jaar GHB (Van Havere, 2008). In de VAD-leerlingenbevraging geeft 0,9% van de leerlingen uit het secundair onderwijs aan ooit GHB te hebben gebruikt. 0,5% van de leerlingen gebruikte tijdens het laatste jaar GHB (Kinable, 2010).

5. Gebruikers en gebruikssettings

Naast de hoeveelheid GHB die gebruikt wordt, heeft ook de setting waar het middel geconsumeerd wordt en de daaraan gekoppelde gebruikstoepassing een grote invloed op het effect ervan. Grosso modo zijn er in de literatuur drie soorten van gebruik te vinden: medisch-therapeutische toepassing van GHB, GHB als voedingssupplement en recreatief gebruik van GHB (Korf et al., 2002). In dit dossier ligt de focus op het recreatief gebruik. Onderzoek toont aan dat GHB waarschijnlijk evenveel (Korf et al., 2002), of zelfs meer (Sumnall et al., 2008), gebruikt wordt in de privésfeer dan dat het gebruikt wordt in openbare uitgaansgelegenheden zoals discotheken of clubs. GHB wordt recreatief gebruikt om allerlei redenen: het opwekken van een high, om te relaxen, of als afrodisiacum of lustopwekker.
Over de medisch-therapeutische toepassing van GHB en het gebruik van GHB als voedingssupplement leest u meer in het tweede hoofdstuk van dit dossier (geschiedenis).

5.1. Uitgaan en feesten

Veel gebruikers van GHB geven aan dat ze GHB nemen om in een goede stemming te komen om te feesten. Ondermeer blijheid en euforie zijn emoties die opgewekt worden door GHB. Daarnaast geven gebruikers aan helemaal in de muziek te kunnen opgaan en er goed op te kunnen dansen. Ook contacten leggen met anderen en vrijen blijkt aangenamer te verlopen. Een bijkomende reden voor vrij veel gebruikers is dat het middel geen kater geeft waardoor de perceptie kan ontstaan dat het gebruik van GHB onschadelijk is (Korf et al., 2002).

5.2. GHB om te ontspannen en te slapen

Naast het gebruik van GHB als uitgaansdrug kan het ook aangewend worden in de thuissituatie. GHB dient dan vaak om te ontspannen. Het wordt ook om die reden gebruikt na het uitgaan, des te meer als er tijdens het uitgaan stimulerende middelen werden gebruikt. Door het gebruik van GHB wordt de werking van de andere middelen immers gedempt. GHB blijkt dan ook populair te zijn op afterparty's of in combinatie met andere drugs (Korf et al., 2002).

GHB wordt echter ook gebruikt als middel om de slaap te bevorderen. Het heeft invloed op zowel de REM-slaap (Rapid Eye Movement) als op de non-REM-slaap (Laborit, 1972). De 'GHB-slaap' is dieper, maar eerder kort van duur. Vaak ontwaakt men na drie tot vier uur waarna het moeilijker is om terug te kunnen inslapen. De kans dat dit gebeurt stijgt naarmate de ingenomen dosis GHB groter is. Sommigen proberen dit effect in te perken door minimale dosissen GHB te nemen. Anderen maken net van dit effect gebruik door in het midden van de nacht nog enkele uurtjes te werken. Gevaarlijk in een dergelijke situatie is dat er dan opnieuw GHB wordt ingenomen om verder te kunnen slapen, wat afhankelijkheid in de hand kan werken. Een ander nadeel is dat sommigen verward zijn als ze uit een GHB-slaap ontwaken. Deze slaapgerelateerde problemen zijn te verklaren vanuit het eerder in dit dossier aangehaalde gegeven dat GHB in eerste instantie de dopamine-productie onderdrukt, om nadien net een verhoogde afgifte ervan te

veroorzaken. Dit proces gaat gepaard met de afgifte van lichaamseigen opiaten en verklaart het fitte gevoel bij het plotse ontwaken na een slaap van drie tot vier uur (Galloway et al., 1997).

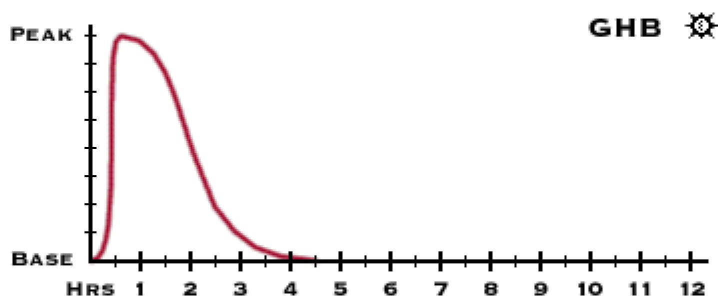
5.3. GHB als afrodisiacum

Er wordt vaak gesproken over de seksbevorderde werking van GHB. Veel gebruikers geven als (bijkomende) beweegreden voor het gebruik van GHB de ontremmende werking van de drug, de verhoogde behoefte aan aanrakingen bij zichzelf of bij anderen, het stimuleren van de erectie en de verhoogde intensiteit van het orgasme aan. Sommigen beweren dat dit vooral geldt voor vrouwen. De lustverhogende werking van GHB wordt echter weleens in twijfel getrokken. Ook xtc werd bij haar opkomst de 'love drug' genoemd maar de geclaimde seksbevorderde werking van het middel bleek echter vooral samen te hangen met de setting waarin het genomen wordt, eerder dan met de drug zelf (Korf et al., 2002). Recent onderzoek naar de invloed van alcohol en drugs op seksualiteitsbeleving vond dat GHB en GBL door gebruikers beoordeeld werd als de drug die het meeste positieve seksuele effecten (meeste zin in seks en meest intensieve orgasme) oplevert. Daartegenover staat dat mensen onder invloed van GHB vaker onveilige seks hebben: het condoomgebruik onder invloed van GHB bleek met 75% af te nemen (Eul, 2010).

6. Effecten en risico's van gebruik

6.1. Opname van GHB door het lichaam

Na inname wordt GHB vrij snel en volledig via het maag-darmkanaal in het bloed opgenomen en passeert vervolgens gemakkelijk de bloed-hersenbarrière. De stof heeft een korte halfwaardetijd (de tijd die het lichaam nodig heeft om de concentratie GHB in het bloed met de helft te verminderen) van twintig minuten, maar bij hogere doseringen loopt de halfwaardetijd snel op tot het dubbele. Dit komt doordat de opname uit het maag-darmkanaal capaciteitsbeperkt is: per tijdseenheid kan niet meer dan een bepaalde hoeveelheid worden opgenomen. De eerste effecten worden ervaren binnen twintig minuten na inname. Na dertig tot zestig minuten wordt een maximaal effect bereikt. De voornaamste effecten van GHB houden ongeveer anderhalf à twee uur aan. Veel gebruikers ervaren in de eerste twee uren nadien nog enkele subtiele effecten (figuur 3). Sommige recreationele gebruikers nemen GHB zoals vaak bij alcohol gebeurt: trage slokjes gespreid over de avond in plaats van de dosis in één keer te consumeren. In dat geval zal de effectduur langer zijn (Erowid, 2000; Palatini et al., 2000).



Figuur 3: Duur van de effecten van GHB (EROWID, 2000)

GHB wordt intensief gemetaboliseerd via de enzymen GHB-dehydrogenase en GHB-oxaalzuurtranshydrogenase. Slechts 1% wordt onveranderd in de urine uitgescheiden. Doordat GHB een lichaamseigen stof is, kan het in plasma tot ongeveer acht tot tien uur na inname worden aangetoond en in de urine tot maximaal vier tot vijf uur na inname, wat significant korter is dan bij andere drugs (Yeatman et al., 2003; LeBeau et al., 2006). Om te weten of het om lichaamseigen dan wel lichaamsvreemde GHB gaat die in de urine wordt teruggevonden wordt gesuggereerd om een cut-off van zes mg/l te hanteren (Andresen et al., 2010).

6.2. Dosering en effecten[9]

GHB heeft dosisgerelateerde effecten op de dopamine-afgifte in bepaalde hersengebieden zoals het striatum en de cortex. Lage doseringen veroorzaken een alcoholachtig effect, waarbij een lichte dronkenschap ervaren wordt. Gebruikers geven aan dat ze ongeveer vijftien minuten na inname van een lage dosis een lichte euforie ervaren, zich ontspannen voelen en sociaal minder geremd zijn (Lee & Levounis, 2008; Gonzalez & Nutt, 2005; Oliveto et al., 2010). Hoge doseringen hebben een remmend effect, met als gevolg een verstoring van motorische functies zoals bij gebruik van neuroleptica en sedativa (Drasbek et al., 2006). Als de dosering hoger is, is er eveneens sprake van meer fysieke en psychedelische effecten, meer plezierige roeseffecten en meer erotiserende effecten. De effecten stijgen dus met de dosis, maar op een bepaald moment bereiken ze een plafond. Dit houdt in dat het effect niet meer evenredig toeneemt met een toename in de dosering. Moeilijk blijft dat de GHB-dosis geen voorspeller is voor de anestethische effecten. Eén van die effecten is bewustzijnsverlies, waarbij gesteld kan worden dat dit vaker optreedt naargelang de dosis hoger wordt. Toch is ook dit verband niet zo sterk en is er sprake van een plafond. Een mogelijke verklaring hiervoor is het combigebruik. Bij overdoseringen treden echter niet alleen sederende effecten op, maar vaak ook agitatie, fysieke agressie en bizar of zelfbeschadigend gedrag (Zvosec & Smith, 2005). Wanneer de dosis is uitgewerkt voelen sommige zich slaperig, wat groggy of dromerig. Gebruik van lage of gemiddelde dosissen GHB levert meestal een milde (slaperigheid, groggy of dromerig) of helemaal geen kater op. Anderen geven dan weer aan dat ze zich daags na het gebruik frisser, blijer en alerter voelen (Erowid, 2000).

Tabel 1: Effecten van GHB bij recreatief gebruik (Niesink, 2009)

Beoogde effecten	***Ongewenste effecten***
Ontspannen gevoel	Kortetermijngeheugenverlies
Toename sociale omgang	Duizeligheid
Volledige ontspanning	Verstoring van fijne motoriek
Euforie	Beïnvloeding spraakcoördinatie (spreken met dubbele tong)
Toename libido	Evenwichtsstoornis
Intenser orgasme	Misselijkheid
Anesthesie	Braken
	Coma

[9] In de literatuur rond GHB worden dosissen over het algemeen in gram uitgedrukt. Gebruikers meten hun dosissen echter meestal in milliliters. Zo weegt een buisje met 5 ml GHB ongeveer 6,5 g (GHB is zwaarder dan water: 1 ml = 1,3 g GBH). Een buisje met 5 ml GHB bevat gemiddeld ongeveer 50% GHB. Dat is ongeveer 3,3 gram zuivere GHB per flesje. GHB wordt echter vaak verkocht in zogenaamde Flügelflesjes (= 20 ml).
In dit dossier worden waar mogelijk beide maten vermeld waarbij de volgende omrekeningsformule wordt gehanteerd: 1 ml = 1,3 g x 50% = 0,65 g GHB (<=> 1 g GHB = 1,54 ml).

Juist doseren?

Kenmerkend voor de dosis-response-curve van GHB is dat deze plots erg steil omhoog loopt. Dat wil zeggen dat het verschil in dosis tussen een gewenst en een ongewenst effect zeer klein is. Dit blijkt bijvoorbeeld uit een onderzoek bij Australische GHB-gebruikers waarin meer dan de helft van de participanten (53%) aangeeft ooit een overdosering van het product te hebben genomen (Degenhardt et al., 2002). Het is evenwel erg moeilijk om een correcte beschrijving te geven van het verband tussen dosering en effecten en de aard van de roes. Reden hiervoor is o.a. het verschil in sterkte tussen de farmaceutische en de illegale GHB en het effect dat afhankelijk is van het lichaamsgewicht van de gebruiker (Moser & Purssell, 2000). Toch tracht men in de literatuur een onderscheid te maken naargelang de inname van een lage, een matige, een sterkere of een hoge dosering.

- *Lage dosis: lichte ontspanning (minder dan 1 g; minder dan +- 1,5 ml)*
  Deze dosering kan het best vergeleken worden met het effect van de consumptie van een glas bier of wijn. Het gevoel kan omschreven worden als een lichte euforie en ontremming. De gebruiker voelt zich socialer en eventueel aanwezige angstgevoelens verminderen. De duur van dit effect varieert van één tot twee uren. Het afnemen ervan maakt plaats voor een gevoel van verhoogde energie en alertheid.

- *Matige dosis: sterke ontspanning (1 - 2 g; +- 1,5 – 3,1 ml)*
  Na tien tot twintig minuten treedt er een gevoel van fysieke en mentale ontspanning in. Om het zuurstofgehalte in het bloed en het weefsel op peil te kunnen houden, vertraagt de ademhaling en is ze dieper. Ook de hartslag vertraagt. Afhankelijk van de gebruiker kan er een verstoring optreden in de articulatie, de motorische coördinatie en het evenwichtsgevoel. In slaap vallen is ook een mogelijkheid. Er treedt in ieder geval een staat van kalmte, passiviteit en slaperigheid op. De duur van dit effect schommelt tussen twee en drie uur.

- *Sterkere dosis: in slaap vallen (2 - 4 g; 3,1 – 6,2 ml)*
  Gezien de sterkte van de dosis valt het merendeel van de gebruikers bij inname van deze hoeveelheid in slaap. Het kan dan om een behoorlijk diepe slaap gaan, die drie tot vier uur kan duren. Ontwaken gebeurt meestal met een verfrist en alert gevoel. Ook kenmerkend voor deze dosering zijn hevige verstoringen in de spraak en de motorische coördinatie.

- *Hoge dosis: zeer diepe slaap of comateuze toestand? (4 - 8 g; 6,2 – 9,2 ml)*
  De meerderheid van de gebruikers komt bij een dergelijke dosering na een 5- tot 15-tal minuten in een diepe slaap terecht. Zo diep zelfs, dat de personen in kwestie maar moeilijk of helemaal niet wakker te krijgen zijn.

Tabel 2. Dosisgerelateerde effecten van GHB op het bewustzijn (Niesink, 2009).

Dosis	Effect
10 mg/kg	Wakker, kortetermijngeheugenverlies, verlaagde spierspanning
20-30 mg/kg	Slaperig, slaap, soms openen van de ogen, patiënt beweegt spontaan
50-70 mg/kg	Lichte coma, bradycardie, verlaagde bloeddruk, patiënt reageert op tactiele stimuli (licht knijpen)
>70 mg/kg	Diepe coma, patiënt reageert niet op pijnprikkels, gevaar voor cardiorespiratoire collaps en harststilstand

Het juist doseren van GHB in een recreatieve setting is dus een moeilijke zaak. Naast de dosis an sich is ook de zuiverheid van illegaal verkregen GHB niet altijd hetzelfde en de afwezigheid van voedsel in de maag versnelt de opname en vergroot de biologische beschikbaarheid. Er kan in die zin dus niet van een 'standaard dosis' gesproken worden. Een recreatieve dosis is meestal 1-3 g (1,5 – 4,6 ml) voor een volwassen persoon van 70 kg (14-42 mg/kg), maar sommige ervaren gebruikers blijken soms wel 4-5 g (6,2 – 7,7 ml) per keer (57-71 mg/kg) te nemen (Niesink, 2009). Welke roes een dergelijke dosis GHB teweegbrengt, is dus afhankelijk van de persoon van de gebruiker. Waar de één ervan in slaap valt, kan het bij de ander net een gevoel van ontspanning en/of euforie tot stand brengen. De belangrijkste factor binnen de individuele verschillen is het gewicht van de gebruiker: hoe meer iemand weegt, des te meer GHB hij nodig heeft en andersom (Korf et al., 2002).

Een andere factor die een rol speelt, is tolerantie. Iemand die een bepaalde tolerantie ontwikkeld heeft, zal meer GHB moeten gebruiken om het gewenste effect te bereiken. Er wordt ook melding gemaakt van een kruistolerantie tussen alcohol en GHB, in die zin dat iemand die geregeld alcohol drinkt een hogere tolerantie zou hebben voor GHB. Ook de setting speelt een belangrijke rol: de plaats waar het middel geconsumeerd wordt heeft een grote invloed op het effect ervan (thuis- tegenover uitgebruik) (Korf et al., 2002; Van Rij et al., 2004). Tenslotte zijn er ook de risico's die samenhangen met de manier waarop GHB gemaakt wordt. Zoals eerder in dit dossier naar voren kwam, zijn de precursors vaak industriële producten die niet gemaakt zijn voor menselijke consumptie en daarom allerlei verontreinigingen kunnen bevatten. Hierdoor kan men onbedoeld toxische stoffen, zoals zware metalen of organische oplosmiddelen waaronder aceton of tolueen, binnenkrijgen (Meyer & Quenzer, 2005). In Nederland kan de gebruiker zijn of haar drugs laten testen bij een groot aantal instellingen voor de verslavingszorg. Via het Drugs Informatie en Monitoring Systeem (DIMS) kan de markt van illegale drugs vervolgens gemonitord worden. Zo werden er in 2008 214 vloeistoffen ingeleverd die als GHB werden aangekocht. Van de als GHB verkochte vloeistoffen bevatte 97 procent daadwerkelijk GHB. De concentratie GHB was gemiddeld 44 procent (gewichtsprocenten). Het minimum aan opgeloste GHB in vloeistoffen bedroeg 40 procent en het maximum rond de 55 procent. In 2007 was het gemiddelde percentage 42 procent. Opvallend in 2008 was het voorkomen van GHB in poedervorm: terwijl er in 2007 nog geen poeders met GHB werden aangetroffen, werden er in 2008 negen poeders met een gemiddeld gehalte van 47 procent GHB aangetroffen (Van Dijk, 2009).

6.3. Risico's verbonden aan GHB-gebruik

6.3.1. Intoxicatie en overdosering

Intoxicaties en overdoseringen komen vaak voor wanneer de gebruiker binnen een kort tijdsbestek meerdere doseringen inneemt, wanneer de concentratie GHB hoger is dan de gebruiker verwacht of wanneer de stof gebruikt wordt in combinatie met alcohol of een andere sederende stof. De belangrijkste risicofactor is de eerder aangehaalde steile dosis-response-curve. Daarnaast zijn er de grote interindividuele farmacokinetische verschillen, resulterend in een grote spreiding van bloedconcentraties GHB bij fatale intoxicaties (Lenz et al., 2008). Er is ook sprake van de ontwikkeling van tolerantie waardoor gebruikers steeds meer moeten gaan gebruiken om hetzelfde effect te ervaren (Van Rij et al., 2004).

De symptomen van een GHB-intoxicatie worden veroorzaakt door een verhoging van de dopamineniveaus in de hersenen en een stijging van de serotonineconcentratie in het centrale zenuwstelsel (Veerman et al., 2010; EMCDDA, 2008). De symptomen die als gevolg hiervan kunnen optreden zijn:

- misselijkheid;
- braken;
- agressief gedrag;
- spraakproblemen ('spreken met dubbele tong');
- ataxie (stoornis waarbij de patiënt niet in staat is zijn spieractiviteit te coördineren);
- lethargie (toestand van geestelijke ongevoeligheid);
- slaperigheid;
- duizeligheid;
- bradycardie (hartritmestoornis waarbij de frequentie van de hartslag kan zakken tot onder zestig slagen per minuut);
- hypothermie (onderkoeling);
- algemeen ziektegevoel (De Paepe et al., 2006).

Een overdosis GHB is gevaarlijk omdat de mogelijkheid bestaat dat de ademhaling wordt onderdrukt en de gebruiker bewusteloos raakt of zelfs in een coma terechtkomt. Meestal ontwaakt de patiënt binnen anderhalf tot drie uur (Van Rij et al., 2004; Moser & Purssell, 2000). Zo'n respiratoire depressie kan echter variëren van een milde respiratoire acidose, waarbij de longen kooldioxide niet voldoende uitblazen, tot apneu (ademstilstand). De respiratoire depressie door GHB-gebruik kan ernstiger zijn naarmate het gebruik werd gecombineerd met alcohol of andere sederende stoffen zoals benzodiazepines. Bij een mengintoxicatie met alcohol wordt de alcohol eerst in de lever omgezet door alcoholdehydrogenase wat leidt tot een opstapeling van GHB en een toename van de toxiciteit. Ondanks een ondersteunende behandeling herstelt het bewustzijnsverlies niet spontaan na een aantal uur, zoals bij een zuivere GHB-intoxicatie te verwachten is. Soms is er sprake van epileptische symptomen (Niesink, 2009; Maxwell 2003; Veerman et al., 2010).

6.3.2. Lange-termijneffecten?

In de wetenschappelijke literatuur is vooralsnog weinig bekend over lange-termijneffecten van recreatief GHB-gebruik of over de lange-termijneffecten van een GHB-coma. Wanneer iemand in een klinische setting met behulp van GHB onder narcose wordt gebracht, gebeurt dat onder strikt gecontroleerde omstandigheden. Wanneer er in zo'n omgeving sprake is van zuurstoftekort, dan kan onmiddellijk worden ingegrepen. In een diepe slaap of in een coma terechtkomen binnen een recreatieve setting levert echter allerlei onvoorspelbare risico's op. Iemand onder invloed van GHB kan vallen en verwondingen oplopen of stikken in zijn eigen braaksel. Lange-termijneffecten op de hersenen werden tot op heden niet onderzocht (Niesink, 2009).

6.3.3. Tolerantie, afhankelijkheid en onthoudingsverschijnselen

Aanvankelijk werd ervan uitgegaan dat het met afhankelijkheid van GHB wel mee zou vallen, mogelijks doordat GHB-afhankelijkheid bij patiënten die GHB klinisch krijgen voorgeschreven niet of nauwelijks voorkomt. De doseringen die deze patiënten krijgen zijn daarvoor meestal veel te laag. De afgelopen jaren meldden zich echter steeds vaker mensen bij de verslavingscentra met een ernstige vorm van GHB-afhankelijkheid (VAD Forum Verslavingsgeneeskunde, 2009). Ook in de wetenschappelijke literatuur wordt steeds vaker melding gemaakt van een GHB-onthoudingssyndroom (Van Noorden et al., 2009). Het is evenwel nog niet voldoende bekend hoe lang en in welke hoeveelheid GHB moet worden ingenomen alvorens afhankelijkheid ontstaat. Net zoals de effecten van GHB kunnen ook de onthoudingsverschijnselen sterk variëren per individu en per episode (Glasper et al., 2005). Toch wordt aangenomen dat er een groot risico voor ernstige onthoudingsverschijnselen bestaat bij gebruikers die elke twee tot vier uur GHB gebruiken. Tolerantie en afhankelijkheid lijken vooral op te treden als GHB niet alleen bij het uitgaan, maar ook als slaapmiddel of anxiolyticum meerdere keren per dag wordt gebruikt. Gebruikers die een bepaalde tolerantie hebben opgebouwd blijken dit zelf niet in de gaten te hebben (Freese et al., 2002; Dyer et al. 2001; McDonough et al. 2004; Reeves & Duda, 2003).

De symptomen van GHB-onthouding kunnen lijken op de onthoudingsverschijnselen na het staken van alcohol, maar het beloop verschilt. De symptomen bij GHB ontstaan namelijk kort na inname, terwijl dat bij alcohol pas na enkele dagen het geval is. Bij GHB houden de effecten bovendien langer aan en kunnen ze na een aanvankelijke verbetering weer verergeren. Soms blijft het bij milde verschijnselen als tremor (beving of onwillekeurige ritmische beweging van bijvoorbeeld de handen of het hoofd), rusteloosheid en slapeloosheid. Er wordt pas gesproken van een echt onthoudingssyndroom als ook hevige angst, motorische onrust, autonome instabiliteit, hallucinaties en delirium optreden. Dit treedt vooral op bij plotseling staken of verminderen van intensief GHB-gebruik (Van Noorden et al., 2010).
Mogelijke complicaties zijn hypertensie, hyperglykemie (te hoge bloedsuikerspiegel), ataxie (verstoringen van het evenwicht en de bewegingscoördinatie), nystagmus (ongewilde ritmische snelle oogbewegingen) en agitatie. Bij ernstige agitatie treden hyperthermie (ongecontroleerde stijging van de lichaamstemperatuur) en rabdomyolyse (afbraak van spierweefsel gepaard gaande met spierkrampen, koorts en roodbruine verkleuring van de urine) op. Levensbedreigende complicaties zijn: hartritmestoornissen bij hyperkaliëmie (te veel kalium in het bloed) en insulten. De onthoudingsverschijnselen

kunnen zich, vanwege de korte halfwaardetijd van 20-30 minuten, reeds enkele uren na inname manifesteren, zelfs bij personen die slechts gedurende een korte periode, bijvoorbeeld enkele weken GHB hebben gebruikt. De verschijnselen houden ongeveer zes tot vijftien dagen of zelfs langer aan (Miotto & Roth 2001; Rosenberg et al., 2003; Tarabar et al., 2004; Wojtowicz et al., 2008; Veerman et al., 2010).
Vrij specifiek voor GHB lijkt het terugkomen van de onthoudingssymptomen na één of twee weken. Deze tweede fase kenmerkt zich vaak door stemmingsstoornissen, angst, verwarring en paranoia. Ook deze onthoudingsverschijnselen houden meestal zo'n twee tot vier dagen aan, en ook hierbij kan farmacotherapeutisch ingrijpen noodzakelijk zijn (Niesink, 2009).

6.3.4. Combigebruik

In de literatuur zijn er een aantal redenen terug te vinden waarom mensen drugs combineren. Nabben en Korf (2000) spreken in deze context over het versterken, afzwakken of combineren van effecten. Daarnaast kunnen bepaalde middelen ook gebruikt worden ter vervanging van een ander middel of omwille van de gewoonte om te combineren (Clayton, 1986). Tenslotte spelen ook de omgeving, de vriendenkring en de sfeer een belangrijke rol bij het overwegen van combigebruik. 'Alleen zijn' en 'nog verplichtingen hebben', zijn voorbeelden van redenen om geen middelen te gaan combineren (Nabben & Korf, 2000).
Onderzoek toont aan dat de meeste GHB-gebruikers eerder al geëxperimenteerd hebben met andere drugs waardoor ze toch al enige ervaring hebben met druggebruik in het algemeen (Sumnall et al., 2008). Dit heeft onder meer tot gevolg dat GHB vaak in combinatie met andere middelen wordt ingenomen. In een onderzoek van Miotto et al. (2001) gaf 71% van de GHB-gebruikers aan dat ze GHB meestal gebruiken in combinatie met andere drugs. De meest voorkomende combinatie is deze van GHB met xtc (53%). Naast xtc en alcohol zijn cannabis, amfetamines en cocaïne voorbeelden van middelen die vrij frequent met GHB gecombineerd worden. De meeste gebruikers geven het verlengen van de 'high' van de andere drug aan als reden voor hun combigebruik (Korf et al, 2002; Miotto et al., 2001).

6.3.4.1. GHB en ecstacy

Hoewel het geen typische dansdrug is, wordt GHB vaak gebruikt tijdens het uitgaan. Een reden hiervoor is dat het vaak gecombineerd wordt met xtc, wat wel als een typische uitgaansdrug gekend is. Hierdoor ontstaat er een plezierige roes die intenser is dan de roes van beide middelen afzonderlijk. Daarnaast geven gebruikers aan dat ze meer GHB kunnen gebruiken zonder het bewustzijn te verliezen. De anestethische werking van GHB wordt immers gedempt door de stimulerende werking van xtc. De energiecomponent blijft dominant in de periode van verhoogde activiteit, en in periodes van verlaagde activiteit – bijvoorbeeld tijdens een afterparty – neemt de GHB-roes de bovenhand. Er wordt meestal begonnen met de inname van een xtc-pil en eens die werkt, wordt er aangevuld met GHB. GHB zal dan de piekervaring van xtc verlengen en intensifiëren (Korf et al, 2002).

Vaak wordt de combinatie van beide middelen op een bepaald moment tijdens het uitgaan doorbroken en stoppen de gebruikers met xtc en bouwen ze af met GHB. De

bedoeling hiervan is te kunnen ontspannen en het stimulerende effect te laten afnemen. Gebruikers beïnvloeden elkaar in de keuze van het moment waarop het gebruik van xtc wordt stopgezet en de fase van lichamelijke ontspanning wordt ingezet (Korf et al, 2002).
Het komt ook voor dat GHB gebruikt wordt om het gebruik van xtc te verminderen. Het gaat dan om de inname van minder pillen per gelegenheid en niet over het verminderen van het xtc-gebruik in het algemeen. Het omgekeerde komt ook voor: er zijn gebruikers die aangeven meer GHB nodig te hebben als ze geen xtc gebruiken. Dit lijkt echter eerder om een misvatting te gaan. Gebruikers gaan op zoek naar de specifieke roes die de combinatie xtc en GHB teweegbrengt. Bij het gebruik van GHB alleen blijft deze welbepaalde roes uit waardoor men denkt meer GHB te moeten gaan gebruiken (Korf et al., 2002).

6.3.4.2. GHB en alcohol

Alcohol is de meest gebruikte drug in het uitgangsleven en ook GHB-gebruikers consumeren alcohol. Beide middelen mogen dan enigszins op elkaar lijken: ze werken beiden ontremmend, geven een ontspannen en behaaglijk gevoel en bevorderen de sociale contacten. Toch wordt de combinatie niet echt geapprecieerd onder gebruikers. De combinatie alcohol en GHB houdt immers behoorlijk wat risico's in en er wordt niet voor niets gesproken over de comacombi. Zowel preventiecampagnes als gebruikers zelf waarschuwen voor deze gevaarlijke combinatie (Korf et al., 2002).
Bij een mengintoxicatie met alcohol en GHB wordt alcohol eerst in de lever omgezet door alcoholdehydrogenase (een groep enzymen die voorkomen in verschillende organismen en deel uitmaken van de afbraakketen van alcohol). Dit leidt tot opstapeling van GHB en een toename van de toxiciteit met mogelijk bewustzijnsverlies tot gevolg. Ondanks een ondersteunende behandeling herstelt bewustzijnsverlies niet spontaan na circa zes uur, zoals bij een zuivere GHB-intoxicatie te verwachten is (Maxwell 2003; Veerman et al., 2010).

6.3.4.3. GHB en cannabis

Deze combinatie wordt vooral gebruikt uit gewoonte, eerder dan om een bepaald effect na te streven. In de fase van ontspanning of tijdens het uitgaan hebben sommige gebruikers de gewoonte te blowen, zowel na gebruik van GHB als na gebruik van andere middelen. Sommigen geven aan minder suf te worden van de combinatie dan van cannabisgebruik alleen. Anderen geven dan weer het omgekeerde aan en zeggen suffer te worden van de combinatie GHB en cannabis (Korf et al, 2002).

6.3.4.4. GHB en cocaïne

Over de effecten van deze combinatie bestaat verdeeldheid onder gebruikers. Sommigen noemen het een goede combinatie, anderen net niet. Nog anderen zijn er wel voor te vinden maar op voorwaarde dat het in combinatie wordt gebruikt met nog een derde middel zoals alcohol of xtc. Het doel van de combinatie cocaïne–GHB is een welbepaalde prettige roes te bereiken, waarin cocaïne stimuleert en de anestethische werking van GHB dempt. Hoewel cocaïne, net zoals xtc en speed, een stimulerend middel is, zijn er toch duidelijke verschillen. Bij het gebruik van coke is er minder sprake van een rush of piekervaring maar eerder van een algemene stimulerende werking. Eerst wordt GHB

gebruikt, nadien snuift de gebruiker cocaïne om alert te zijn. Voordeel hierbij is de snelle opname van cocaïne in het bloed. Anderen geven aan GHB te gebruiken als slaapmiddel of ontspanner, om de cocaïneroes te temperen (Korf et al., 2002).

6.3.4.5. GHB en amfetamines

Net als cocaïne hebben amfetamines en GHB een tegengesteld effect. Amfetamines werken immers stimulerend. Door de producten te combineren merkt een gebruiker minder van de verdovende werking van GHB. Hierdoor neemt die snel te veel GHB. Als de speed uitwerkt en er zit nog veel GHB in het lichaam kan iemand plotseling bewusteloos geraken. Uit Nederlands onderzoek blijkt dat de meerderheid van de gebruikers dit een goede combinatie vindt. Als reden geldt opnieuw de tegengestelde werking van beide middelen. Toch gaan er ook stemmen op om deze combinatie te vermijden. Iemand bij wie de combinatie van amfetamines en GHB niet bevalt, kan immers in een bad trip terechtkomen (Korf et al., 2002).

6.3.5. GHB als verkrachtingsdrug?

Bij het grote publiek staat GHB bekend als 'date rape drug' (verkrachtingsdrug). In theorie is de combinatie van euforiserende effecten enerzijds en het optreden van retrograde amnesie anderzijds interessant om een slachtoffer te verdoven en nadien te verkrachten zonder veel risico op verweer en ook zonder herinnering aan de gebeurtenissen (Storms, 2004). Tijdens het uitgaan wordt GHB dan onopvallend in het drankje van een potentieel slachtoffer gedaan (drink-spiking). Het slachtoffer wordt na enige tijd slaperig en suf, en vervolgens heeft de dader seks met het slachtoffer (Niesink, 2009). De meningen over drink-spiking met GHB zijn echter verdeeld. Enerzijds zijn er diegenen die beweren dat GHB zodanig zout smaakt dat je onmiddellijk in de gaten hebt dat er met je drankje geknoeid werd. Anderzijds wordt gesteld dat als je drankje erg zoet is, je het verschil niet zal merken. Wat hier ook mee in rekening moet gebracht worden, is de toestand waarin iemand zich op dat moment bevindt. Iemand die al behoorlijk dronken en/of onder invloed is, proeft het verschil misschien sowieso niet meer (Korf et al., 2002).

Criminologische studies naar seksueel misbruik en drugs uitgevoerd in de UK en Frankrijk konden echter geen significant verband vinden tussen het gebruik van GHB of GBL en seksueel misbruik. Hoog alcoholgebruik en benzodiazepines blijken meer geassocieerd te worden met seksueel misbruik dan GHB (EMCDDA, 2000). Dit blijkt ook uit een recent uitgevoerde systematische review over de rol van GHB bij seksueel misbruik. De review vond dat de aanwezigheid van GHB werd gedetecteerd in 0,2 - 4,4% van alle gevallen van seksueel misbruik. In 35 – 40,9% van de gevallen was er helemaal geen sprake van drugs in het lichaam van het slachtoffer. Alcohol werd, met cijfers variërend tussen 37 en 46,4%, het vaakst gevonden. De combinatie alcohol met GHB kwam verassend genoeg nooit voor (Németh et al., 2010).

Waarom is het dan toch vooral GHB dat de stempel 'date rape drug' krijgt, veel meer dan andere drugs? Een reden hiervoor is dat er sprake kan zijn van bedwelming, al dan niet gepland. Als het dan gaat om seksueel verkeer tussen twee relatief onbekenden waarbij de vrouw enige tijd buiten bewustzijn is geweest, kan zij met veel verwarring en onzekerheid ten opzichte van haar eigen seksueel gedrag achterblijven. Als dit voorvalt

bij een partner waarmee de vrouw enigszins vertrouwd is, zal dit haar met minder negatieve gevoelens opzadelen. De dader die zijn slachtoffer zorgvuldig uitkiest en met voorbedachte rade iets in haar drankje doet, om zich eerst over haar te kunnen ontfermen en haar vervolgens ongestoord seksueel te kunnen misbruiken, is eerder uitzonderlijk. Uit angst of onzekerheid zal het slachtoffer anderzijds vaak geen aangifte doen bij de politie. Doet ze dit wel, dan is het aartsmoeilijk om met voldoende bewijzen op de proppen te komen. De dader is vaak ook een bekende, eventueel is er sprake van gemeenschappelijke vrienden, waardoor de eigen reputatie op het spel kan komen te staan. Extra lastig is het gegeven dat veel slachtoffers zich niets meer kunnen herinneren van het misbruik. GHB-gebruik kan immers net als andere GABA-agonisten tot geheugenverlies leiden waardoor het slachtoffer zich na het ontwaken niet kan herinneren wat er gebeurd is. Dit laatste effect dient echter wat genuanceerd te worden: geheugenverlies door GHB-gebruik is immers vrij onvoorspelbaar en treedt niet in alle gevallen op. Andere sedativa, zoals triazolam en pentobarbital, hebben hierop bijvoorbeeld een grotere impact (Carter et al., 2006).
Daarnaast speelt dat GHB in het lichaam afgebroken wordt tot stoffen die niet aantoonbaar zijn in bloed of urine. Op het moment van aangifte, meestal meer dan zes uur na de toediening van de GHB, is de GHB niet meer aantoonbaar. Hierdoor is bewijsvoering na een verkrachting met GHB vaak moeilijk (Korf et al., 2002).

7. Hulpverlening bij GHB-afhankelijkheid en –onthoudingsverschijnselen

Precieze cijfers uit Vlaanderen over het totale aantal probleemgebruikers van GHB ontbreken vooralsnog. Wel zijn er aanwijzingen dat de laatste jaren steeds meer mensen zich bij verslavingscentra en spoedgevallendiensten aanmelden met zowel acute problemen als een verslavingsproblematiek (VAD Forum Verslavingsgeneeskunde, 2009). In Nederland belandden in 2009 1200 mensen op de spoeddiensten na een ongeval met GHB. In 2008 ging het om 980 mensen. Het aantal is er sinds 2003 zeer sterk gestegen. Uit de cijfers van 2008 bleek dat 36% van de slachtoffers ook alcohol had gedronken (Stolte, 2009; Veerman et al., 2010).
Ook in de wetenschappelijke literatuur wordt steeds vaker melding gemaakt van een GHB-onthoudingssyndroom (Van Noorden et al., 2009). Internationaal zijn er vele studies verricht naar afhankelijkheid van GHB en onthoudingsverschijnselen maar de prevalentiecijfers hiervan lopen sterk uiteen: 21 procent van een steekproef GHB-gebruikers in de Verenigde Staten bleek afhankelijk te zijn van het middel, tegenover vier procent van een steekproef GHB-gebruikers in Australië. Zowat alle onderzoeken zijn het er wel over eens dat met name dagelijks gebruik van GHB (met overdag om de 1-3 uur een dosis) de kans op afhankelijkheid vergroot (Gonzales en Nutt, 2005).

Vooralsnog werd er nog geen prospectief en gerandomiseerd onderzoek over de behandeling en diagnose van GHB-onthoudingsverschijnselen gepubliceerd. Het is dan ook nog niet bekend wat de beste benadering hiervoor is en een evidence-based protocol is evenmin beschikbaar. Dit dossier beperkt zich in dit kader dan ook tot het geven van een overzicht van de wetenschappelijke evidenties die tot hiertoe beschikbaar zijn.

7.1. Diagnose GHB-intoxicatie

De diagnose GHB-intoxicatie dient overwogen te worden bij elke patiënt met een onverklaarbaar snel ontstane coma, zonder hoofdverwondingen of verhoogde intracraniële druk. Hierbij is het van belang niet alleen de symptomen (zie 6.3. risico's verbonden aan GHB-gebruik) te onderzoeken, maar ook om zicht te krijgen op de ingenomen hoeveelheid en doseringsfrequentie van de GHB. Dit kan gebeuren door anamnese of hetero-anamnese. Aanvullende informatie zoals het tijdstip van inname en het gebruik van alcohol en/of andere drugs kunnen van belang zijn voor het inschatten van de situatie op het moment en het verdere beloop. Verder kunnen toxicologietesten op bloed en urine de aanwezigheid van GHB opsporen, maar de gemeten waarden zijn geen leidraad voor de behandeling. GHB is immers slechts zeer kort aantoonbaar: het is in bloed maximaal acht uur aantoonbaar en in urine maximaal twaalf uur. Onderzoek toont daarenboven aan dat in gekoelde urinestalen spontaan GHB wordt geproduceerd (tot dertien keer de initieel gemeten hoeveelheid) (LeBeau et al., 2007). Daarenboven kunnen urinestalen van niet-gebruikers tot zeven mg endogeen GBH per liter bevatten. Daarom wordt, wanneer er toch gekozen wordt om de urine te onderzoeken, aanbevolen om een afkapwaarde van minimum tien mg/l GHB te hanteren (NHTSA, 2003, Mari et al., 2009). Urinescreening kan wel uitsluitsel geven over eventuele andere ingenomen producten. Indien rabdomyolyse (door langdurig onbeweeglijk liggen) vermoed wordt, is

het raadzaam dit te bevestigen met onderzoek van de urine of bloedserum (Niesink, 2009; Veerman et al., 2010 Oudshoorn & Pennings, 2002).

7.2. Behandeling

7.2.1. Behandeling van geïntoxiceerde patiënten

Er zijn diverse stoffen uitgeprobeerd om de verschijnselen van een GHB-overdosering te bestrijden, maar allen zonder veel succes. Een specifiek antidotum is er vooralsnog niet. De kern van de acute behandeling bestaat uit het vrijmaken van de luchtwegen, monitoring van de vitale functies en sedatie om verwondingen, hyperthermie en rabdomyolyse te voorkomen. Vanwege de snelle gastrointestinale resorptie heeft maagspoeling of behandeling met actieve kool in het algemeen weinig nut. Gastrointestinale decontaminatie (maagspoeling + actieve kool) wordt soms wel toegepast, meer bepaald wanneer er sprake is van gelijktijdige inname van andere drugs, medicijnen of grote hoeveelheden alcohol. Intubatie vormt een sterke externe stimulus voor de patiënt, wat een extra risico met zich meebrengt voor het optreden van agressie, hyperreactiviteit en stuiptrekkingen. Intubatie in geval van een GHB-intoxicatie wordt daarom meestal alleen overwogen bij ernstige respiratoire depressie of apneu. Fixatie van de patiënt is in ongeveer een derde van de gevallen nodig (vaak vanwege verwardheid en (forse) agitatie). Bijna iedereen die acuut wordt opgenomen kan het ziekenhuis al na zes tot twaalf uur verlaten en komt er weer helemaal bovenop zonder veel last te hebben van episodes met bijwerkingen (Munir et al., 2008; Van Noorden et al., 2010; Van Rij, 2004; De Paepe et al., 2006).

7.2.2. Detoxificatie

Bij de gevalstudies die in de literatuur vermeld worden, is meestal gebruikgemaakt van benzodiazepinen, anti-epileptica en sedativa, maar dit is sterk afhankelijk van de individuele symptomen. Om delirium, psychose, opwindingstoestanden en somatische complicaties zoals hyperthermie en rabdomyolyse te voorkomen, wordt in een vroeg stadium van onthouding klinische toediening van hoge doseringen benzodiazepines geadviseerd. Benzodiazepines zijn selectieve $GABA_a$-receptoragonisten. Het werkingsmechanisme van benzodiazepines bij GHB-onthouding is niet precies bekend, maar berust waarschijnlijk op de remming van GABA-erge neuronen, hetgeen de stimulatie van het centrale zenuwstelsel door de GHB-onthouding tegengaat. Vaak zijn hoge doseringen van benzodiazepines nodig om adequate sedatie te bereiken. Mogelijk komt dit doordat GHB bindt aan de $GABA_b$-receptor, en benzodiazepines aan de $GABA_a$-receptor. Equivalenten van meer dan 300 mg diazepam per 24 uur zijn beschreven. Bij een minderheid van de patiënten is toediening van zeer hoge doseringen benzodiazepines onvoldoende ter behandeling of preventie van een onthoudingsdelirium (Dyer et al. 2001; McDonough et al., 2004; Reeves & Duda, 2003 Veerman et al., 2010; Van Noorden et al., 2010).

Bij veel van de in de literatuur beschreven casussen wordt vermeld dat de detoxificatie vaak veiliger verloopt indien men gebruikmaakt van antipsychotica. Hierover verschillen de meningen evenwel omdat het gebruik ervan dystonie (motorische stoornis gekenmerkt door aanhoudende spiercontracties die leiden tot abnormale houdingen en/of herhaalde bewegingen) en een verlaging van de drempel voor epileptische aanvallen zou veroorzaken (Miotto & Roth 2001).

Bij therapieresistentie zijn mogelijke alternatieven: kortwerkende barbituraten, propofol of de anesthetica sufentanil of esketamine. Sufentanil, een opiaatagonist, wordt in de veterinaire geneeskunde gebruikt voor zeer snelle sedatie in risicovolle situaties door middel van intramusculaire toediening, per injectie of per blaaspijpje. Aansluitend op toediening van sufentanil dient overplaatsing naar een intensive care unit met intubatie plaats te vinden, vanwege het gevaar voor aspiratiepneumonie (ontsteking van de long nadat braaksel, pus of bloed in de longen is gekomen). Esketamine is een algemeen anestheticum, dat snelle sedatie induceert en zowel intraveneus als intramusculair kan worden toegediend. Gelijktijdige toediening van midazolam voorkomt paradoxale reacties van onrust, maar geeft weer kans op ademdepressie (Bissonnette et al., 1999; Raza et al., 1989; Veerman et al., 2010).
Op grond van het farmacologisch profiel van GHB zou ook behandeling met de $GABA_b$-agonist baclofen (spierverslapper die rechtstreeks invloed heeft op $GABA_b$) vanzelfsprekend lijken. Desondanks is in de literatuur slechts een enkele melding te vinden van een succesvolle behandeling van het GHB-onthoudingssyndroom met dit middel. Baclofen is dan ook alleen een optie bij falen van alle andere behandelingen, omdat hier nog nauwelijks ervaring mee is opgedaan (Van Noorden et al., 2010).

Om de patiënt voldoende te kunnen monitoren tijdens de behandeling, maar ook om de behandeling van eventuele complicaties (bijvoorbeeld ademdepressie) en psychiatrische vervolgbehandeling op elkaar af te stemmen wordt het aanbevolen om de GHB-detoxificatie residentieel, in een daarvoor gespecialiseerde kliniek, te laten plaatsvinden. Op eigen houtje ineens stoppen kan immers levensgevaarlijk zijn voor de patiënt. Na de ontgifting kan er wel ambulante hulp worden geboden (Niesink, 2009; Veerman et al., 2010; Oudshoorn & Pennings, 2002).

7.2.3. Detoxificatie door toediening van GHB?

In Nederland wordt binnen de verslavingszorg ervaring opgedaan met klinische detoxificatie door geleidelijk afbouwen van GHB-gebruik. Deze methode lijkt veelbelovend en wordt nader onderzocht. Wanneer onthoudingsverschijnselen gepaard gaan met acute opwinding en agressie, hebben de gangbare sederende middelen zoals hierboven beschreven nagenoeg geen effect. Toediening van GHB kan in deze gevallen overwogen worden. In eerste instantie is, indien voorradig, GHB afkomstig van de patiënt zelf handig om te geven; dit vanwege de grote spreiding in concentraties op de markt. Tijdens deze ontgiftingsfase wordt onder medisch toezicht de hoeveelheid GHB langzaam afgebouwd door het steeds verder te verdunnen met water. Momenteel onderzoeken de Radboud Universiteit Nijmegen en NISPA wat de effecten zijn van deze afkickmethode. Na afronding van het onderzoek moet dit uitmonden in een afkickprotocol voor GHB (Kamal et al., 2009; Veerman et al., 2010).

8. Literatuurlijst

Andresen H, Stimpfl T, Sprys N, Schnitgerhans T & Müller A (2008). Liquid ecstasy - a significant drug problem. *Dtsch Arztebl Int.,* 105(36), 599-603.

Andresen H, Sprys N, Schmoldt A, Mueller A, Iwersen-Bergmann S (2010). Gamma-hydroxybutyrate in urine and serum: additional data supporting current cut-off recommendations. *Forensic Sci Int.*, 200(1-3), 93-99.

Benavides J, Rumigny JF et al. (1982). High affinity binding site for GHB in rat brain. *Life Sci.*, 30, 953-961.

Bissonnette B, Swan H, Ravussin P, et al. (1999). Neuroleptanesthesia: current status. *Canadian Journal of Anesthesia*, 46, 154-168.

Carter LP, Richards BD, Mintzer MZ, Griffiths RR. (2006). Relative abuse liability of GHB in humans: A comparison of psychomotor, subjective, and cognitive effects of supratherapeutic doses of triazolam, pentobarbital, and GHB. *Neuropsychopharmacology.,* 31(11), 2537-2551.

Crunelli V, Emri Z, Leresche, N (2006). Unravelling the brain targets of gamma-hydroxybutyric acid. C*urr Opin Pharmacol*., 6, 44.

Cruz HG, Ivanova T, Lunn ML, Stoffel M, Slesinger PA, & Luscher C (2004). Bi-directional effects of GABA(B) receptor agonists on the mesolimbic dopamine system. *Nature Neuroscience, 7*, 153-159.

Degenhardt L, Darke S & Dillon P (2002). GHB use among Australians: characteristics, use patterns and associated harm. *Drug Alcohol Depend*, 67, 89-94.

De Paepe P, Van Sassenbroeck D, Calle P & Buylaert W (2006). De klinisch-toxicologische aspecten van frequent gebruikte drugs. In Bierens JJLM, Franssen EJF & Meulenbelt J (Eds.), *Pillen, poeders, planten, paddenstoelen en partydrugs* (pp. 32-56). Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg.

Drasbek KR, Christensen J & Jensen K (2006). Gamma-hydroxybutyrate – a drug of abuse. *Acta Neurologica Scandinavica*, 114, 145-156.

Dyer JE, Roth B & Hyma BA (2001). Gamma-hydroxybutyrate withdrawal syndrome. *Annals of Emergency Medicine*, 37, 147-153.

European Medicines Agency (EMEA) (2007). *Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR). Xyrem EPAR-samenvatting voor het publiek*. Londen: EMEA.

EMCDDA (2000). *Report on the Risk Assessment of Gamma-hydroxybutyric acid (GHB) in the Framework of the Joint Action on New Synthetic Drugs*. Lissabon: EMCDDA.

EMCDDA (2008). *EMCDDA Thematic Papers — GHB and its precursor GBL: an emerging trend case study.* Lissabon: EMCDDA.
EROWID (2000). *GHB*. Via http://www.erowid.org/chemicals/ghb/ghb.shtml (17 december 2010).

Eul, J (2010). Drug consumption an (safer) sex. SuchtMagazin, 5 (Special edition English/German), 12-16.

Freese TE, Miotto K, Reback CJ (2002). The effects and consequences of selected club drugs. *J Subst Abuse Treat*., 23, 151-156.

Frey E & Levy JV (2009). *Pharmacology and abuse of cocaine, amphetamines, ecstasy and related designer drugs. A comprehensive review on their mode of action, treatment of abuse and intoxication.* Dordrecht: Springer.

Galanter M (1986). “Multiple drug use: epidemiology, correlates and consequences”. In: Galanter M (ed.). *Recent developments in alcoholism vol. 4. Combined alcohol and other drug abuse, typologies of alcoholics, the withdrawal syndrome, renal and electrolyte consequences*. New York: Plenum Press.

Galloway GP, Frederick SL, Staggers FE Jr., Gonzales M, Stalcup SA & Smith DE (1997). Gamma-hydroxybutyrate: An emerging drug of abuse that causes physical dependence. *Addiction, 92*, 89-96.

Glasper, A., McDonough, M., & Beam, J. (2005). Within-patient variability in clinical presentation of gamma-hydroxybutyrate withdrawal: a case report. *European Addiction Research*, 11, 152-154.

Gonzalez A, Nutt DJ (2005). Gamma hydroxy butyrate abuse and dependency. *J Psychopharmacol.*, 19, 195-204.

Hauglustaine S (2010). *‘vloeibare ecstacy’ Gamma Hydroxy Boterzuur*. Presentatie studiedag GHB, Turnhout: 22 april 2010.

Jellema R & Van Vollevelde R (2002). “Kwaliteit van GHB”. In Korf DJ, Nabben T, Leenders F & Benschop A (2002). *GHB: tussen extase en narcose* (pp. 179-189). Amsterdam: Rozenberg.

Kamal R, Van Hoek AFM, De Haan HA, et al. (2009). Stoppen met Gammahydroxybutyric acid (GHB), hoe doe je dat? In De Jong CAJ, Van de Wetering BJM & De Haan HA (Red.) Verslavingsgeneeskunde: Psychofarmacologie, psychiatrie en somatiek. Assen: Van Gorcum.

Kinable H (2010). VAD-leerlingenbevraging in het kader van een drugbeleid op school. Syntheserapport schooljaar 2008-2009. Brussel: VAD.

Korf DJ, Nabben T, Leenders F & Benschop A (2002). *GHB: tussen extase en narcose*. Amsterdam: Rozenberg.

Laborit H (1972). Correlations between protein and serotonin synthesis during various activities of the central nervous system (slow and desynchronised) sleep, learning and memory, sexual activity, morphine tolerance, aggressiveness and pharmacological action of sodium gamma-hydroxybutyrate, *Res. Comm. Chem. Pathol. Pharmacol.*, 3, 51-81.

LeBeau MA, Montgomery M., Morris-Kukoski C, Schaff JE & Deakin A & Levine B (2006). A comprehensive study on the variations in urinary concentrations of endogenous gamma-hydroxybutyrate (GHB). *Journal of Analytical Toxicology, 30*, 98-105.

LeBeau MA, Montgomery M., Morris-Kukoski C, Schaff JE & Deakin A (2007). Further evidence of *in vitro* production of gamma-hydroxybutyrate (GHB) in urine samples. *Forensic Science International,* 169(2-3), 152-156.Lee SJ & Levounis P (2008). Gamma hydroxybutyrate: An ethnographic study of recreational use and abuse. *Journal of Psychoactive Drugs, 40*, 245-253.

Leone MA, Vigna-Taglianti F, Avanzi G et al. (2010) Gammahydroxybutyrate (GHB) for treatment of alcohol withdrawal and prevention of relapses. *Cochrane Database Syst Rev* 2.

Lenz D, Rothschild MA & Kroner L (2008). Intoxications due to ingestion of gamma-butyrolactone: organ distribution of gamma- hydroxybutyric acid en gamma-butyrolactone. *Therapeutic Drug Monitoring*, 30, 755-761.

Maitre M et al. (1990). A specific GHB receptor ligand possess both antagonistic and anticonvulsant properties, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 255, 657-663.

Mari F, Politi L, Trignano C, Di Milia MG & Di Padua M (2009). What constitutes a normal ante-mortem urine GHB concentration? *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 16 (3), 148-151.
Maxwell JC (2003). The response to club drug use. *Current Opinion in Psychiatry*, 16, 279-289.

McDonough N, Kennedy A & Glasper JB (2004). Clinical features and management of gamma-hydroxybutyrate (GHB) withdrawal: a review. *Drug and Alcohol Dependence*, 75, 3-9.

Meyer JS & Quenzer LF (2005). Inhalants, GHB, and anabolic-androgenic steroids. In Meyer JS & Quenzer LF (Eds.), *Psychopharmacology: Drugs, the brain and behavior* (pp. 347-364). Sunderland, MA: Sinauer Associates

Miotto K & Roth B (2001). *GHB withdrawal syndrome. Patients with a history of around-the-clock use of gamma hydroxybutyrate may present a disturbing and difficult to manage clinical picture.* Austin: Texas Commission on Alcohol and Drug Abuse.

Morgenthaler J & Joy D (1994). Gamma - hydroxybutyrate. *Smart drug news*, 3(6), 1.

Moser MS & Purssell RA (2000). Gamma-hydroxybutyrate overdose and coma: a case report. *Canadian Journal of Emergency Medicine, 2*, 203-205

Munir VL, Hutton JE, Harney JP, Buykx P, Weiland TJ & Dent AW (2008). Gamma hydroxybutyrate: A 30 month emergency department review. *Emerg Med Australas.,* 20(6), 521-530.

Németh Z, Kun B & Demetrovic Z (2010). The involvement of Gamma-Hydroxybutyrate in reported sexual assaults: a systematic review. *Journal of Psychopharmacology*, 24(9), 1281-1287.

NHTSA (2003). Gamma-Hydroxybutyrate (GHB*,* GBL*,* and 1,4-BD)*. Via http://www.nhtsa.gov/people/injury/research/job185drugs/gamma-hydroxybutyrate.htm (21 december 2010).*

Niesink R (2009). Farmacologische en toxicologische aspecten van gammahydroxyboterzuur (GHB). *Verslaving*, 5(4), 50-60.

Oliveto A, Brooks Gentry W, Pruzinsky R, Gonsai K, Kosten TR, Martell B & Poling J (2010). Behavioral effects of gamma-hydroxybutyrate in humans. *Behav Pharmacol.,* 21(4), 332-342.

Oudshoorn M & Pennings ECM (2002). “Toxicologie”. In Korf DJ, Nabben T, Leenders F & Benschop A (2002). *GHB: tussen extase en narcose* (pp. 168-178). Amsterdam: Rozenberg.

Palatini P, Tedeschi L, Frison G, Padrini R, Zordan R, Orlando R, et al. (1993). Dose-dependent absorption and elimination of gamma-hydroxybutyric acid in healthy volunteers. *European Journal of Clinical Pharmacology, 45*, 353-356.

Palmer RB (2004). Gamma-butyrolactone and 1,4-butanediol: Abused analogues of gamma-hydroxybutyrate. *Toxicology Review, 23*, 21-31

Pardi D & Black J (2006). Gamma-Hydroxybutyrate/sodium oxybate: neurobiology, and impact on sleep and wakefulness. *CNS Drugs, 20*, 993-1018.

Raza SMA, Masters RW & Zsigmond EK (1989). Haemodynamic stability with midazolam-ketamine-sufentanil analgesia in cardiac surgical patients. *Canadian Journal of Anesthesia*, 36, 617-623.

Reeves J & Duda R (2003). GHB/GBL intoxication and withdrawal: a review and case presentation. *Addictive Disorders & Their Treatment*, 2, 25-28.

Rosenberg MH, Deerfield LJ & Baruch EM (2003). Two cases of severe gamma-hydroxybutyrate withdrawal delirium on a psychiatric unit: recommendations for management. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 29, 487-496.

Sewell RA & Petrakis IL (2011). Does Gamma-Hydroxybutyrate (GHB) Have a Role in the Treatment of Alcoholism? *Alcohol and Alcoholism*, 46(1), 1–2.
Snead OC & Gibson KM (2005). γ-Hydroxybutric Acid*. The New England Journal of Medicine,* 352, 2721-2731.

Stolte E (2009). "GHB". Via http://www.hetccv.nl/binaries/content/assets/ccv/nieuws/2009/GHB_ongevallencijfers.pdf (17 december 2010).

Storms W (2004). Gebruik van gammahydroxyboterzuur: de onschuld zelve? *Ned Tijdschr Geneeskd.,* 844-846.

Sumnall H, Woolfalla K, Edward S, Cole J & Beynon C (2008). Use, function, and subjective experiences of gammahydroxybutyrate (GHB), *Drug and Alcohol Dependence* 92(1-3), 286–290.

Takahara J et al. (1977). Stimulatory effects of GHB on growth hormone and prolactin release in humans, *J. Clin. Endocrinol. Metab*., 44, 1014-1017.

Tarabar AF & Nelson LS (2004). *The gamma-hydroxybutyrate withdrawal syndrome. GHB Symposium*. The Toxicological Reviews, 23, 45-49.

Teter CJ & Guthrie SK (2001). A comprehensive review of MDMA and GHB: two common club drugs. *Pharmacotherapy*, 21, 1486-1513.

Uys JDK & Niesink RJM (2005). Pharmacological aspects of the combined use of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, ecstasy) and gamma-hydroxybutyric acid (GHB): a review of the literature. *Drug and Alcohol Review*, 24, 359–368.

VAD (2004). *Factsheet GHB & ketamine. De vragen, de antwoorden*. Brussel: VAD.

VAD Forum Verslavingsgeneeskunde (2009). *GHB* (intern document). Brussel: VAD.

Van der Poel A, Doekhie J, Verdurmen J, Wouters M, Korf D & Van Laar M (2010). *Feestmeter 2008 – 2009. Uitgaan en middelengebruik onder bezoekers van party's en clubs.* Utrecht: Trimbos Instituut.

Van Dijk P (2009). *DIMS Jaarbericht 2008*. Utrecht: Trimbos-instituut.

Van Havere T (2008). *Partywise uitgaansonderzoek: kwantitatief en kwalitatief uitgaansonderzoek 2006 en 2007.* Brussel: VAD.

Van Noorden MS, Kamal R, De Jong CAJ, Vergouwen ACM & Zitman FG (2010). GHB-afhankelijkheid en –onthoudingssyndroom. Diagnostiek en behandeling. *Ned Tijdschr Geneeskd,.* 154, 1286.

Van Rij CM, Van Loenen AC & Wilhelm A. (2004). Farmacotherapie. Herkenning en behandeling van hydroxyboterzuurintoxicaties. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 148, 844-846.

Veerman SRT, Dijstra, HN & Liefting-Kluft I (2010). Levensbedreigende onthoudingsverschijnselen door gammahydroxyboterzuur. *Tijdschrift voor psychiatrie,* 52(6), 411-416.

World Health Organization (WHO) (2006). Pre-review of gamma-hydroxybutyric acid (GHB). Via http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/5GHBPreReview.pdf (17 december 2010).

Wojtowicz JM, Yarema MC & Wax PM (2008). Withdrawal from gamma-hydroxybutyrate, 1,4-butanediol and gamma-butyrolactone: a case report and systematic review. *Canadian Journal of Emergency Medicine*, 10, 69-74.

Wong CG, Chan KF, Gibson KM & Snead OC (2004). Gamma-hydroxybutyric acid: neurobiology and toxicology of a recreational drug. *Toxicology Review, 23*, 3-20.

Yeatman DT & Reid K. (2003). A study of urinary endogenous gamma-hydroxybutyrate (GHB) levels. *Journal of Analytical Toxicology, 27*, 40-42.

Zvosec DL & Smith SW.(2005). Agitation is common in gammahydroxybutyrate toxicity. *American Journal of Emergency Medicine*, 23, 316-320.







V.U. : Frieda Matthys Vanderlindenstraat 15 | 1030 Brussel | Depotnr.: D/2008/6030/15